ÜBER GLYKOSURIE BEI GRAVIDEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE IN DER MEDIZIN UND CHIRURGIE,

WELCHE

MIT GENEHMIGUNG
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

VEREINIGTEN FRIEDRICHS-UNIVERSITÄT HALLE-WITTENBERG

ACAD
LUGD.BAT
BIBL.

DEN 1. JUNI 1906

ÖFFENTLICH VORTRAGEN WIRD

J. HYNITZSCH,
APPROB. ARZT
AUS HALBERSTADT.

Druck von Louis Koch, Halberstadt.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Halle.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Veit.**

Harnack z. Dekan.

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546024_0164

In der Akadémie des sciences hielt H. Blot[1]) am 13. Oktober 1856 einen Vortrag über eine Reihe von ihm gemachten Untersuchungen, deren Resultate die frühere Meinung, dass die Zuckerausscheidung bei Graviden und Wöchnerinnen etwas krankhaftes sei, widerlegen sollte. Sein Verfahren bei diesen Untersuchungen schildert Blot folgendermassen:

Er untersuchte den Urin von Schwangeren; der Harn wurde mit titrierter Kupferkalilösung von Fehling (Liqueur cupro-potassique) behandelt; vorher aber hatte Blot aus dem Urin alle andern reduzierenden Stoffe entfernt. Bei der letzten Hälfte seiner Untersuchungen bediente er sich zu einer derartigen Reinigung der von Bernard so oft benutzten Tierkohle. Als zweites Reagenz wurden die kaustischen Alkalien angewendet, die mit dem durch Kohle filtrierten und entfärbten Harn eine schöne, mehr weniger dunkle Bräunung gaben.

Als drittes und hauptsächlichstes Mittel aber benutzte Blot die Gährung mit Bierhefe, mit welcher stets auch ein vergleichender Versuch angestellt wurde, indem Blot Bierhefe bald zu einem zuckerlosen Harn, bald zu destilliertem Wasser von gleicher Menge und unter denselben Verhältnissen zusetzte. Stets erhielt er einerseits Alkohol, kenntlich durch seine Eigenschaften, und Kohlensäure andrerseits, welche von Kalilauge leicht absorbiert wurde. Der nach der Gährung zurückgebliebene Rest reduzierte nicht mehr die blaue Probeflüssigkeit. Im Allgemeinen erforderte die Gährung zu ihrer Vollendung 12—24 Stunden.

Endlich hat Blot den leicht konzentrierten Harn in den Polarisationsapparat gebracht und bemerkte hier eine Ablenkung der Ebene nach rechts. Blot zieht den Schluss, dass das normale oder physiologische Vorkommen von Zucker im Harn fast aller Gebärenden und Säugenden und einiger Schwangeren nicht mehr in Zweifel gezogen werden dürfe, weil die genannten

[1]) Zitiert nach Iwanoff (10).

vier Reaktionen, welche positive Resultate ergaben, zusammen nur dem Zucker angehören. Er bringt die Glykosurie in Verbindung mit der Funktion der Brustdrüse; ist diese schlecht entwickelt, so fehlt der Zucker. Mit dem Beginne der Milchsekretion beginnt Zucker im Harn von Graviden aufzutreten. So lange die Milchsekretion fortdauert, geht auch der Zucker mit den Tags über stattfindenden Schwankungen in den Urin über, und zwar steht dieser Uebertritt in genauer Verbindung und direktem Verhältnis mit der Milchsekretion, d. h. je stärker und energischer diese ist, desto stärker ist auch die Zuckerausscheidung. Bei Verminderung der Milch, besonders durch Krankheiten, mindert sich auch der Zuckergehalt des Urins und kann selbst schwinden, er tritt aber sogleich wieder ein bei rückkehrender Gesundheit. Blot schliesst seinen Bericht mit folgenden Schlüssen:

1) Es existiert eine physiologische Glykosurie bei allen Gebärenden, Säugenden und fast der Hälfte der Schwangeren.

2) Diese neue Funktion steht in offenbarem Zusammenhang mit der Milchsekretion, sie wird geringer und schwindet selbst beim Eintreten eines krankhaften Zustandes, sie erscheint wieder mit der Rückkehr der Gesundheit.

3) Die physiologische Glykosurie existiert nicht nur bei den Frauen, sondern auch bei der Kuh.

N. Iwanoff (10), der einige Jahre später die Versuche von Blot einer Kontrolle unterzog, kommt jedoch zu folgendem Schluss:

Eine physiologische Glykosurie der Graviden und Wöchnerinnen ist nach den bisherigen Untersuchungen durchaus nicht festgestellt und namentlich nicht in der Ausdehnung, wie es Blot behauptet. Zucker kommt häufiger, als man es bisher angenommen, im Urin aller Menschen, durchaus aber nicht ausschliesslich bei Graviden und Wöchnerinnen vor. Ist aber von mehreren Seiten doch ein vergrösserter Zuckergehalt des Urins der Graviden erwiesen worden, so beruhen diese Angaben auf einer Verwechselung eines bereits vorgebildeten Zuckers mit einem, der während der Untersuchung erst aus einem noch genauer zu untersuchenden Extraktivstoff durch Einwirkung der Alkalien und vorzugsweise der Säuren entstanden waren.

Die Erklärung von Du Moulin[1]), dass der Harn der Wöchnerinnen bei unvollständigem Verbrauch Zucker und

[1]) Zitiert nach von Winkel (3).

zwar Milchzucker enthalte, ist durch die exakten, chemischen Untersuchungen von Hoffmeister [1]) und Kaltenbach [2]) bestätigt.

Kirstens [3]) Kontrolluntersuchungen bestätigten Blot's Untersuchungsergebnisse insofern, „als bei Schwangeren und Gebärenden des öfteren, bei Wöchnerinnen regelmässig Zuckerausscheidung durch den Harn nachgewiesen wurde".

Sehr sorgfältige und einwandsfreie Untersuchungen von Johannowsky [4]), Spiegelberg [4]) und von Hempel [4]) bestätigten diese Ergebnisse, dass der Diabetes der Wöchnerinnen einem Stauungs- resp. Resorptionsvorgang der Brustdrüsen sein Dasein verdanke. Der Milchzucker der Brustdrüse werde mit der Milch ins Blut aufgenommen und unverändert durch die Nieren ausgeschieden. Eine irgendwie entstandene mechanische Milchstauung ist das wesentliche hier in Betracht zu ziehende ursächliche Moment.

I. Ney [5]), der unter Fehlings Leitung eine sehr exakte Arbeit verfertigte, fand bei seinen Untersuchungen in 148 Fällen 115 Mal (i. e. 77,7 %) Zucker im Harn von Wöchnerinnen. Er beschuldigt gleichfalls als Ursache dieser Lactosurie eine Stauung, die bedingt wäre durch ein Absetzen des Kindes (z. B. wegen Excoriationen oder Mastitis) oder es handelt sich trotz starker Milchentnahme um eine ungewöhnlich reichliche Milchsekretion, „um eine vorzügliche Amme".

Nach Zuelzer (9) handelt es sich beim Milchzucker um eine Substanz, welche in einem eminenten Grade ein physiologisches Nahrungsmittel darstellt, eine Substanz, welche bei Milchkuren in Mengen von 100—150 Gramm p. d. aufgenommen wird und welche von den meisten Individuen in einmaliger Dosis von 100 Gramm genossen und zur schnellen Resorption gebracht werden kann, ohne dass durch Uebertritt in den Harn eine Spur der Zersetzung entrinnt. Warum scheidet nun die Wöchnerin von den zweifellos sehr geringen Mengen Milchzuckers, welche sie aus der Milchdrüse resorbiert, im Harn aus? Genau kann man jene Menge nicht abschätzen. Da aber eine Wöchnerin in den ersten Tagen nach der Entbindung überhaupt nur wenige 100 ccm Milch mit 5—6 % Milchzucker absondert,

[1]) Zeitschrift f. phys. Chemie, Bd. I S. 101.
[2]) Zeitschrift für Geb. u. Gyn., Bd. 4.
[3]) Zitiert nach Zuelzer (9).
[4]) Zitiert nach Zuelzer (9).
[5]) Literatur 8.

so kann der bei partieller Milchstauung eintretende Zucker kaum auf mehr als einige Gramm oder höchstens 1—2 Dekagramm eingeschätzt werden. Es müssen nach Zuelzer also besondere Umstände vorliegen, welche die Verwertung des Brustdrüsenmilchzuckers im Haushalt der Zellen erschweren. Er stellt dann drei Hypothesen auf, die er experimentell prüft und kommt zum Schluss, dass im puerperalen Organismus die Fähigkeit der Gewebe Milchzucker zu zersetzen, vermindert ist.

Daher kommt es nach Zuelzer bei Wöchnerinnen:

1) selbst nach geringen Mengen Milchzucker, welche aus der Brustdrüse resorbiert werden, zur Lactosaemie und Lactosurie,
2) nach Darreichung von Milchzucker per os leichter zur Lactosurie als bei Frauen ausserhalb des Puerperiums,
3) nach Darreichung grossen Mengen Traubenzuckers zur Lactosurie.

Der Vorgang dabei scheint nach ihm folgender zu sein: es kreisen bei den Wöchnerinnen gewisse kleine Mengen von Milchzucker im Blut; der kleinen Mengen werden die Gewebe sonst in der Regel Herr. Erfolgt nun ein starkes Angebot des Traubenzuckers, so ziehen die Gewebe diesen Zucker vor. Der nicht mehr verwendete Milchzucher häuft sich im Blute an und tritt in den Harn über. Immerhin braucht er aber als Hypothese eine Verminderung der Tätigkeit des puerperalen Gewebes zur Zuckerzersetzung.

Lemaire[1]) war es gelungen, selbst jene Spuren von Zucker, welche sich im Harn der Schwangeren nachweisen liessen, quantitativ zu bestimmen (0,003—0,009 %), und wichtig ist, dass er die Art des Zuckers als Glykose feststellte. Während Ney auf die Seltenheit des physiologischen Diabetes in der Schwangerschaft gegenüber jenem im Wochenbett (16,6 zu 7,7 %) hinweist, will von Gusnar[1]) die Häufigkeit noch niedriger (10 %) annehmen. Leduc[1]) meint, die Glykosurie in der Schwangerschaft sei kaum stärker, als die normale physiologische.

Cristalli[1]) führt die von ihm nicht selten beobachtete Glykosurie in der Schwangerschaft auf eine funktionelle Insufficienz der Leber zurück, die sich auch im Beginn dieses Zustandes durch Symptone der Autointoxikation (Kopfschmerzen — Erbrechen) geltend macht.

[1]) Zitiert nach v. Winkel (3).

Payer (15) spricht sich auf Grund einer äusserst sorgfältigen und eingehenden Untersuchung von 41 Fällen der Grazer Klinik, bei welchen 31 mal deutlich eine Assimilationsgrenze für den Traubenzucker nachgewiesen wurde, dahin aus, dass fast durchweg mit 130 Gramm eine alimentäre Glykosurie zu erzeugen sei, und stimmt in diesem Sinne mit den andern Autoren überein. Nach seiner Ansicht muss man sehr rasch nach der Zuckeraufnahme untersuchen, da ihm schon nach 6 Stunden nie mehr der Nachweis von Zucker gelungen sei. Je weiter die Schwangerschaft vorgeschritten war, desto leichter konnte Glykosurie erzeugt werden; auch zeigten sich Erstgeschwängerte geeigneter als gleichaltrige Mehrgeschwängerte. Die Assimilationsgrenze sinkt nach ihm mit dem Alter der Frau bei Erstgeschwängerten, indes bei Mehrgeschwängerten nicht.

Von Rosthorn betrachtet jene Fälle, in welchen auch bei gemischter Kost geringgradige Glykosurie beobachtet wird, als Uebergang zu den allerdings seltenen, in denen Zuckerausscheidung nachzuweisen ist, welche sich in nichts von einem mittelschweren Diabetes (vermehrter Durst — vermehrte Harnmenge — günstiger Ernährungszustand) unterscheidet, während längerer Periode der Schwangerschaft fortdauert und nach erfolgter Geburt vollständig und dauernd verschwindet. Der Zuckergehalt des Harnes kann in diesen bisweilen selbst zu einer Menge von mehreren Prozent ansteigen.

Aus der Literaturübersicht geht hervor, dass eine allgemein angenommene Erklärung für die Glykosurie nicht besteht; ja nicht einmal in der Frage, ob die reduzierende Substanz Lactose oder Glykose ist, besteht Einheit.

Unter den Hypothesen tritt die der alimentären Glykosurie besonders hervor, da ja sicher eine Störung im Befinden der Schwangeren nicht besteht, wenn Zucker auftritt; ausserdem ist es zweifelhaft bei der relativen Seltenheit, ob man eine Glykosurie bei Schwangeren als Norm ansehen darf. Wenn es sich um rein alimentäre Formen handelt, würde man zu prüfen haben, wodurch dieser Zustand entstand.

Ich habe mir jedoch die Frage vorgelegt, ob die Glykosurie überhaupt eine alimentäre sei; denn nach der Erklärung von Rosthorn kann man an reine alimentäre Glykosurie denken. Gegen diese Annahme sprechen aber drei Fälle, die ich während meiner Volontärarztzeit an der Hallenser Frauenklinik zu beobachten Gelegenheit hatte: bei 3 Schwangeren wurde Glykosurie beobachtet, aber nicht gleichzeitig trotz gleicher Diät.

Jahrgang 1906, Hauptbuch 42, Geburtsnummer 84, E. H. 27 Jahr. Eintritt 16. Januar 1906, Entbindung 14. Februar, Austritt: 22. Februar.

Anamnese: Vater an Lungenkatarrh, Mutter an „Erweiterung der Hauptschlagader" gestorben, sonst belanglos. Menstruation mit 16 Jahren unregelmässig 4—12 Wochen, 3—4 Tage, nicht stark und ohne Schmerzen.

Erste Entbindung März 1901 von normalem Verlauf, Kind lebt. Befinden in der jetzigen Schwangerschaft stets gut.

Angaben: Zweite Schwangerschaft — letzte Regel 18. Mai — Empfängnis 20. Mai, erste Kindsbewegung Ende September — Senkung der Gebärmutter nicht erfolgt — draussen nicht untersucht.

Aufnahmebefund am 16. Januar 1906: Grösse 157 cm, Knochenbau und Schenkel mittelkräftig — Muskulatur und Fett mässsig entwickelt — Herz und Lungen ohne Besonderheit — Urin enthielt kein Albumen, enthält aber Sacharum.

Aeussere Untersuchung: Beschaffenheit der Brüste: gut entwickelt, Haut derselben gespannt, Striae wenig vorhanden, Warzenhof pigmentiert, Warzenhofdrüsen vorhanden, Warze erhaben, gut abhebbar. Leib Gestalt kugelig, Umfang 81 cm Striae vorhanden. Die Untersuchung der anderen Organe ergibt normalen Befund.

Verlauf der Schwangerschaft: Am 22. und 23. Januar durch die Trommer'sche Probe kein Zucker nachzuweisen. Am 22. kommt Patientin mit Schmerzen an der rechten Hälfte des Unterkieferzahnfleisches, deutliche Parulis. Auf warme Kompressen Durchbruch in den Mund, Spülungen mit Kal. hypermangan. Schmerzen gebessert. In der nächsten Zeit Zucker nicht nachzuweisen. Am 2. Februar morgens Sacharum, abends nicht mehr. Am 3. Febr. Gährungsprobe 0,4—0,5 %. 4. Febr. morgens positiv, doch weniger als am 3. Februar. Vom 5.—7. Februar stark positiv. Am 8. und 9. kein Sacharum. Am 10. positiv. Am 11. negativ. Am 12. positiv, 13. negativ, 14. positiv. Am 14. erfolgte bei völlig normalem Verlaufe die spontane Geburt eines ausgetragenen kräftigen Jungen von 3450 Gramm. Die Placenta wog 500 Gramm und zeigte normales Aussehen. Während des Wochenbetts enthielt der Urin vom 15. bis 21. Februar Zucker, am 22. nicht.

Bei der Entlassung befanden sich Mutter und Kind wohl. Am 10. März stellte sich Patientin in der Klinik vor, im Urin liess sich kein Zucker nachweisen.

Jahrgang 1906, Hauptbuch 132, Geburtsnummer 99, M. N. 19 Jahr. Eintritt 18. Februar 1906. Entbindung 18. Februar 1906. Austritt 28. Februar 1906.

Anamnese: belanglos.

Menstruation: mit 15 Jahren, regelmässig alle 4 Wochen, 4–5 Tage stark, ohne Schmerzen. Befinden in der jetzigen Schwangerschaft: zu Anfang Schwindelanfälle, die gegen Ende der Schwangerschaft nachliessen.

Angaben: Erste Schwangerschaft, letzte Regel im Mai 1905, erste Kindsbewegungen im Oktober 1905, Senkung der Gebärmutter im Januar 1906, draussen untersucht: im November 1905 von Dr. K.

Befund am 18. Februar: Knochenbau und Schenkel, Muskulatur und Fett gut entwickelt. Herz und Lungen o. B. Im Urin kein Albumen, enthält Sacharum.

Da Patientin kreissend kommt, können weitere Untersuchungen nicht aufgenommen. Es erfolgt die spontane Geburt eines Mädchen von 3400 Gramm. Die Placenta zeigte nichts abnormes.

Am 19. Februar enthielt der Urin Sacharum. Am 20. und 21. nicht, am 22. und 23. positiv, am 24. negativ, 25. und 26. wieder positiv. Bei der Entlassung am 28. waren Mutter und Kind wohl.

Jahrgang 1906, Hauptbuch. 65, A. T. 18 Jahr.

Anamnese: belanglos.

Menstruation: mit 15 Jahren, regelmässig alle 4 Wochen, 3–4 Tage, stark, mit Schmerzen. Befinden in der Schwangerschaft stets gut.

Angaben: Erste Schwangerschaft, letzte Regel Ende Juli, erste Kindsbewegungen Ende November.

Befund: Grösse 157 cm, Knochenbau und Schenkel kräftig. Muskulatur und Fett gut entwickelt, Herz und Lunge o. B. Der Urin enthielt in den ersten Tagen weder Zucker noch Eiweiss. Am 3. Februar Sacharum, 4.—7. Februar negativ, am 8. Februar bei Gährungsprobe 5 %, vergohrener Urin bei Trommer'scher Probe negativ, also Glykosurie. Vom 11. -18. negativ, vom 19.—24. positiv, am 25. negativ, 26 positiv, ebenso am 27. und 28.

Aus diesen Fällen geht hervor:

1) **Lactosurie ist wenigstens in meinen Fällen ausgeschlossen, weil nach der Gährung keine Reduktion mehr erfolgte.**

2) **Bei 3 zur Glykosurie disponierten Individuen, die annähernd die gleiche Diät bekamen, trat der Zuckergehalt des Harns nicht gleichzeitig auf.**

Die Glykosurie kann daher nicht rein alimentär sein.

Man muss also an eine andere Erklärung denken.

Unter den verschiedenen theoretischen Möglichkeiten wurde mir die Aufgabe gestellt zu untersuchen, ob aus dem lebenden Material der Placenta etwa der Zucker herrühren könne. Auf diese Vorstellung sind wir dadurch gekommen, dass man durch Einverleibung von Zotten Albuminurie erzeugen kann. [1]) Sie tritt ein 48—72 Stunden nach der Einverleibung. Zu der Annahme, dass auch die Glykosurie auf die Placenta zurückzuführen sei, sind wir dadurch gekommen, weil in der Literatur der Glykogengehalt der jugendlichen, wuchernden Zellen im Allgemeinen, derer, die das Chorion bedecken, im Besonderen betont wird.

So gibt uns Langhans (20) in seiner Arbeit: „über Glykogen in pathologischen Neubildungen und in den menschlichen Eihäuten“ Aufschluss darüber, in welchen Teilen der Placenta und der Eihäute sich Glykogen findet.

In der ausgestossenen, reifen Placenta habe er keins gefunden, sondern nur in einigen, sehr jungen Eiern.

Am Amnion ist der Befund am konstantesten: es wird bei dem Abwaschen am wenigsten leiden. Sein Epithel zeigt immer eine diffuse, braune Färbung an der Basis und ferner kleine, braune Kugeln, welche der freien Fläche aufliegen. Auch im Bindegewebe ist Glykogen, und zwar in dessen oberen, zellfreien Stratum in Form von freiliegenden, zahlreichen Kugeln; in den Zellen dagegen, welche das Stratum nach der Gallertschichte hin angrenzen, konnte ich es nicht finden, ebenso wenig in der Gallertschichte selbst, weder frei noch in ihren Zellen.

Das Chorion ist reich an Glykogen. Es findet sich im Bindegewebe in Form von gleichmässig zerstreuten, kleinen Kugeln, die in besonders dichter Lagerung direkt an der Oberfläche der Spindelzellen liegen, ferner auch in sämtlichen Spindelzellen, und zwar in den schmalen Zellen der tieferen Schicht in Form von Stäbchen in der Nähe des Kernes, in den dickeren Zellen der oberen Schicht als Halbmonde, deren Konvexität nach der Eihöhle hin gerichtet ist.

[1]) siehe Scholten und Veit Zentralblatt für Gyn. Jahrgang 1902 Nr. 7 p. 169.

Die Zellschichte enthält nur selten Glykogen, auch wenn es in dem darunterliegenden Bindegewebe sehr reichlich ist; schmale Halbmonde finden sich an den fötalen Seiten der Zellen.

Im Epithel habe er keins gefunden. In den Zotten ist nur selten Glykogen, in den dicken, oberflächlich gelegenen Zellen. Zellschichte und Epithel verhalten sich wie am Chorion.

Glykogen in der Decidua findet sich in Kugelform frei zwischen, wie auch in den Zellen und zwar in Form von Halbmonden, manchmal in allen Zellen, d. h. in den grossen, polyedrischen Zellen und in schmalen, zwischen diesen gelegenen Zellen, an dem einen schmalen Ende, das zu einer längeren dreieckigen Spitze ausgezogen ist. An der Vera ist der Halbmond nach dem Uterus, in der Serotina nach dem Ei hin gerichtet.

Das kanalisierte Fibrin, das der Serotina aufliegt, enthält kein Glykogen. Auch die demselben aufgelagerte, grosszellige Schicht liess kein Glykogen erkennen. Dagegen findet es sich in den insulären Knoten grosszelligen Gewebes, welche zwischen und an der Spitze der Zotten sich befinden, die ich früher als mütterlichen Ursprungs ansah, während ich sie später als Wucherung der Zellschichte des Chorion bezeichnete. Es liegt in allen Zellen als Halbmonde, deren Konvexität nach der Mitte der Knoten hinsieht.

Schliesslich die Drüsen der Serotina und Vera. Ihr Epithel enthält es bald an der Kuppe, bald an der Basis, bald an der einen Längsseite in Form eines dicken Streifens, der oft aus zahlreichen kleinen, dicht zusammenliegenden Kugeln besteht, oder der freien Fläche der Zellen liegen grosse hyaline Kugeln und Halbkugeln auf, welche zahlreiche, jodbraune Flecke und Körner enthalten (offenbar Sekretionsprodukte der Zellen).

Eine Bestätigung finden diese Untersuchungen in der bahnbrechenden Arbeit von Marchand (6): „Ueber den Bau der Blasenmole“ in dem Abschnitt: die Bildung der zelligen Schicht der Serotina und die sich daran anschliessenden Veränderungen: zwischen den meist sehr grossen Zellen treten aber auch an vielen Stellen dicht gedrängte, kleinere Zellen (von 15—20 u) auf, welche entweder deutliche, wenn auch zarte, polyedrische Begrenzungen haben, oder mehr netzförmig mit einander vereinigt sind, indem in den aneinanderliegenden Zellen Lücken auftreten, die wohl durch Retraktion des Zellinhalts oder durch Auftreten einer durchsichtigen Substanz im Protoplasma (Glykogen?) entstanden sind. Hierdurch erhalten die Zellen schliesslich ein blasiges Aussehn; sie werden von einer

zarten Membran begrenzt; durch gegenseitige Kompression können sie abgeflacht, länglich spindelförmig werden. — Häufig löst sich die Zellwucherung, besonders in der Mitte in ein sehr zartes Netzwerk aus sehr unregelmässigen, kleinen und grossen, rundlichen Maschen auf, in welchen die Kerne ziemlich regellos verstreut sind. Einige schärfer umrandete kreisförmige Maschen lassen sich deutlich als stark gequollene Zellen erkennen.

Ob die starke Vergrösserung die helle blasige, zuweilen fast vakuoläre Beschaffenheit der Zellen durch das reichlichere Auftreten von Glykogen — vielleicht in Verbindung mit einer anderen Substanz — bedingt wird, vermochte ich leider (aus dem oben angegebenen Grunde) nicht zu entscheiden, möchte es aber für wahrscheinlich halten. Die Abwesenheit von Schleim (wenigstens in grösseren Mengen) geht aus der mangelhaften Hämatoxylinfärbung hervor.

Da nun also der starke Glykogengehalt der Zotten und insbesondere der Zellknoten des intervillösen Raumes nachgewiesen war, wurden, auf Veranlassung von Herrn Geheimrat Veit, Versuche angestellt, die feststellen sollten, ob nicht der Glykogengehalt der Zotten Ursache einer Glykosurie sein könnten. Durch Einverleibung älterer resp. reifer Placenta ist aber dieser Versuch früher schon negativ ausgefallen, wie mir berichtet wurde. Man muss also junge Placenta und zwar so grosse Mengen Placenta nehmen, dass zwar die Tiere in kurzer Zeit daran zu Grunde gehen, aber die Menge des Glykogens zur Glykosurie ausreicht; die Wucherung der Zellen ist häufig in der alten Placenta zu gering. Zu den Versuchen wurde also lebensfrisches, jugendliches Placentagewebe benutzt, das von fieberfreien Aborten oder Graviditäten mit lebender Frucht stammte die aus bestimmten Indikationen unterbrochen werden mussten.

Bei allen Versuchen wurde unter strengster Beobachtung der Anti- und A-sepsis vorgegangen; die zu den Versuchen bestimmten Placenten wurden nach gründlicher Desinfektion der Genitalien in sterilisierten Gefässen aufgefangen und vor allem nicht mit Wasser abgespült. Danach wurde sofort zu den Versuchen geschritten. Die Instrumente waren durch Auskochen sterilisiert. Operateur und Assistent arbeiteten mit sterilisierten Gummihandschuhen.

1. Versuch [1]):

Nach Abrasieren und Desinfektion der Bauchdecken eines kräftigen, männlichen Kaninchens wurden 10 Gramm einer lebensfrischen, jungen Placenta, die von einem fieberfreien Abort einer Gravidität im dritten Monat stammten, nach Anlegen eines drei Zentimeter langen Laparotomieschnittes in die Bauchhöhle gebracht. Die Bauchwunde wurde mit einer dreiknöpfigen Seidennaht geschlossen und mit Kollodiumgaze verbunden. Das Tier erholte sich schnell von dem Eingriff: während der ganzen Dauer des Versuches wurde es aufgebunden gehalten, um möglichst allen Urin auffangen zu können. Dieser wurde durch einen Dauerkatheter in ein sauberes Gefäss geleitet. Nach 15 Stunden wurde das Tier durch einen kräftigen Schlag in den Nacken getötet. Der gewonnene Harn zeigte im Polarisationsapparat deutliche Rechtsdrehung, und zwar ca. 4 % Dextrose entsprechend. Bei der Titration nach Fehling wurde der Gehalt genauer auf 4,2 % Traubenzucker bestimmt.

Gegen diesen Versuch kann man einwenden, dass die Glykosurie die Folge der dauernden Fesselung des Tieres ist. Deshalb wurden bei allen anderen Versuchen die Tiere nach der Operation in einen Käfig gebracht, der trichterförmig nach unten zulief und den Harn nach der Entleerung auffing.

2. Versuch:

Nach Abrasieren und Desinfektion der Bauchdecken eines kräftigen, männlichen Kaninchens wurden 20 Gramm einer lebensfrischen, jungen Placenta nach Anlegen eines 3 cm langen Laparotomieschnittes in die Bauchhöhle gebracht. Die Bauchwunde wurde mit einer dreiknöpfigen Seidennaht geschlossen und mit Kollodiumgaze verbunden. Das Tier erholte sich schnell von dem Eingriff. Nach 12 Stunden wurde es durch einen kräftigen Schlag in den Nacken getötet. Der gewonnene Harn enthielt 2,67 % Traubenzucker. Es wurde dies durch Reduktion von Kupfer- und Wismuthhydroxyd, durch Vergährung, sowie durch Bildung von Phenylglykosazon festgestellt. Eine Verwechselung mit Milchzucker ist nach dieser Probe ausgeschlossen.

3. Versuch:

Nach Abrasieren und Desinfektion der Bauchdecken eines kräftigen, männlichen Kaninchens wurden 25 Gramm einer alten Placenta, die von einem normalen Partus stammte, nach Anlegen

[1]) Mit gütiger Unterstützung von Herrn Dr. Frommer.

eines 4 cm langen Laparotomieschnittes in die Bauchhöhle gebracht. Die Bauchwunde wurde mit einer vierknöpfigen Seidennaht geschlossen und mit Kollodiumgaze verbunden. Das Tier erholte sich schnell von dem Eingriff; es war zwar etwas ermattet, bewegte sich aber lebhaft in seinem Käfig. Nach 24 Stunden war es tot. Der nur spärlich gelassene Urin enthielt nur ganz minimale Spuren von Dextrose.

4. Versuch:

Nach Abrasieren und Desinfektion der Bauchdecken eines kräftigen, männlichen Kaninchens wurden 5 Gramm chemisch reinen Glykogens-Merck nach Anlegung eines 2 cm langen Laparotomieschnittes in die Bauchhöhle gebracht. Die Bauchwunde wurde mit einer zweiknöpfigen Seidennaht geschlossen und mit Kollodiumgaze verbunden. Das Tier erholte sich sehr schnell von dem Eingriff. Nach drei Stunden sah man ihm von dem Eingriff nichts mehr an. Es entleerte anfangs überhaupt keinen Urin. Der dann zuerst entleerte Harn ergab trotz der grossen Mengen gegebenen Glykogens bei der Gährungsprobe nur eine Spur Dextrose, jedoch nicht einmal 0,1 % (mit nachträglicher Absorption der CO durch Zusatz von HKO).

Hieraus geht doch klar hervor, dass unsere Voraussetzung nicht richtig sein kann, dass nämlich der Glykogengehalt der Placenta nicht die Ursache der Glykosurie ist — wenigstens nicht allein.

Einen sehr wichtigen Aufschluss hierüber geben uns nun die Ergebnisse der experimentellen Forschungen von Veit[1]) und Weichardt (16). Am Schluss seiner Abhandlung über: Experimentelle Studien über die Eklampsie kommt Weichardt zu folgendem Resultat:

Er untersucht ausgehend von gleichen theoretischen Erwägungen, wie Veit, die Folgen der Aufnahme von Zotten und Zottenepithelien.

Durch Schmorl's Untersuchungen über Eklampsie wird nachgewiesen, dass sich in den Gefässen der Lungen Eklamptischer auffallend viele aus der Placenta stammende Elemente — Syncytialzellen — vorfinden. Nun haben die Forschungen selbst namhafter Bakteriologen, die darauf gerichtet waren, etwaige Erreger der Eklampsie zu finden, nie zu einem befriedigenden Resultat geführt. Nicht mit Unrecht konnte man daher im Sinne der modernen Immunitätslehre vermuten, dass

[1]) cf. T. Katagiri (19).

auch bei der Eklampsie die Cytotoxine eine Hauptrolle spielen. In der Tat hat Weichardt bei Kaninchen, bei denen er die antikörperbildende Fähigkeit des Organismus durch einen Kunstgriff zu umgehen wusste, durch Injektion von Placentaelementen Leberveränderungen erzeugt, die denen bei der menschlichen Eklampsie frappant ähnlich sind.

Ausschlaggebend und beweisend jedoch sind für uns die Befunde von Sektionen an Kaninchen, die er mit Injektionen von verflüssigtem Placentagewebe behandelt hat.

Die Leber bot schon makroskopisch ein ziemlich buntes Bild, indem auf der Oberfläche und Schnittfläche kleine und unregelmässige, etwa Stecknadelknopf grosse, dunkelrote Stellen mit helleren abwechselten. Die mikroskopische Untersuchung der verschiedensten Leberstellen liess einen Zweifel nicht aufkommen, dass man es mit haemorrhagischen Nekrosen der Leber zu tun habe. In den nekrotischen Stellen liessen sich mittels der Weigert'schen Fibrinfärbung deutliche Fibrinstreifen nachweisen. Die Kerne der in diesen Fibrinnetzen gelegenen Leberzellen waren nur noch ganz schwach, teilweise überhaupt nicht mehr färbbar, das Protoplasma der Zellen mit Eosin kaum noch tingierbar, die Zellgrenzen waren verwaschen. Zwischen den Leberzellen fanden sich breite Inseln roter Blutkörperchen, deren Konturen an vielen Stellen nicht mehr erkennbar waren, sodass sie stellenweise den Eindruck von fast homogenen, mit Eosin blass färbbaren Partien machten. In den Lebergefässen fanden sich ausgedehnte Thrombosen der kleineren, periportalen, venösen und kapillaren Gefässe. Grössere Gefässstämme waren nicht thrombosiert. In den Nieren fehlten Epithelveränderungen, doch fanden sich in den Kapillaren der Glomerulusschlingen Thromben. Gleiche Thromben waren auch in den Arterien und Venen der Nieren nachzuweisen. Entzündliche Infilteration konnte dagegen nicht aufgefunden werden. In den Lungen fanden sich Kapillarschlingen mit roten Blutköperchen überall dicht erfüllt. Hier und da entschieden Blutaustritte in das Alveolarlumen. In den übrigen Organen bin ich auf Nekrosen nicht gestossen. Immerhin fanden sich Thromben in den kleineren Gefässen.

In der Leber zeigte sich zweifellos haemorrhagische Nekrosen von demselben Typus wie in der Leber des Kaninchen I. Jedoch waren die pathologischen Veränderungen in der Leber dieses Tieres nicht so hochgradig wie bei dem ersten. Es mag nicht unerwähnt bleiben, dass, wie das Schmorl ja auch betont hat, bisweilen ein sehr genaues, makroskopisches Durchforschen der

ganzen Leber notwendig ist, um nicht die an nur einzelnen Stellen verstreuten, pathologischen Veränderungen zu übersehen.

Diese Untersuchungen sind bestätigt durch Arbeiten von Toru Katagiri (19) unter Leitung von Veit.

Durch Einverleibung von Placentagewebe kommt es also zu einer Schädigung nicht nur der Niere, sondern auch der Leber. Diese Schädigung ist experimentell nur zu finden, wenn man grosse Mengen Placenta injiciert: bei den geringen Mengen von Chorionepithelien resp. Syncytiums, die an der lebenden aufgenommen wurde, braucht die Leberveränderung makroskopisch kaum erkennbar zu sein, ja es ist möglich, dass sie in so geringem Grade wesentlich functionell ist.

Wir brachten nun also bei unserem nächsten Versuch 3 Gramm reinen Glykogens zugleich mit reifer Placenta in die Bauchhöhle: Die reife Placenta, die an sich nur wenig oder keine Glykosurie hervorrief, sollte eben nur die Leber schädigen.

5. Versuch:

Nach Abrasieren und Desinfektion der Bauchdecke eines kräftigen, männlichen Kaninchens wurden 25 Gramm einer alten Placenta, die von einem normal verlaufenen Partus stammte, und 3 Gramm chemisch reinen Glykogens nach Anlegung eines 5 cm langen Laparotomieschnittes in die Bauchhöhle gebracht. Die Bauchwunde wurde mit einer vierknöpfigen Seidennaht geschlossen und mit Kollodiumgaze verbunden. Das Tier erholte sich schnell. Nach 20 Stunden lag es tot im Käfig. Der aufgefangene Urin zeigte deutlich 0,1 % Dextrose.

6. Versuch (zur Kontrolle):

Nach Abrasieren und Desinfektion der Bauchdecke eines kräftigen, männlichen Kaninchens wurden 25 Gramm einer reifen Placenta allein nach Anlegen eines 3 cm langen Laparotomieschnittes in die Bauchhöhle gebracht. Die Bauchwunde wurde mit einer dreiknöpfigen Seidennaht geschlossen und mit Kollodiumgaze verbunden. Der Tod des Tieres trat nach 15 Stunden ein. Der nur spärlich gelassene Urin zeigte minimale Spuren Dextrose (Phenylglykosazonprobe) unter $^1/_{10}$ %.

Hieraus glaube ich schliessen zu können, dass die wuchernden Zellen der Eiperipherie an der Genese der experimentellen Glykosurie deshalb beteiligt sein können, weil in ihnen sich reichlich Glykogen findet, und weil durch die Einverleibung von Zotten eine Schädigung der Leber zustande kommt.

Es scheint mir aber weiter erlaubt, einen Schluss auf die Genese der Glykosurie der Schwangeren zu machen. Eine Schädigung oder Alteration der Leber haben schon früher Cristalli und andere angenommen; die Erklärung dieser Leberveränderung erblicke ich in der vermehrten Aufnahme von Zellen der Eiperipherie oder des chemischen Inhaltes dieser Zellen. Weil wir wissen, dass anatomische Ursachen dafür vorliegen, dass diese Vermehrung der Aufnahme stattfindet, ist es erklärlich, dass im allgemeinen diese Schädigung nicht beobachtet wird, dass aber, wenn sie einmal eintrat, sie leicht wieder kommen wird, weil die anatomische Ursache — mangelhafte Anlage oder Reste alter Entzündung – bestehen bleibt. Nicht selten liegen die Verhältnisse günstig für die vermehrte Aufnahme und darum sieht man Glykosurie in der Gravidität zwar nicht regelmässig, aber relativ häufig eintreten.

Noch sind wir nicht imstande, in den Einzelheiten nachzuweisen, unter welchen Bedingungen die Glykosurie in der Schwangerschaft auftreten muss, oder weshalb sie in einzelnen Fällen nicht auftritt. Es scheint mir aber nun nach den Ergebnissen der von mir angestellten Versuche der Schluss gerechtfertigt zu sein, dass mit dem placentaren Stoffwechsel die Graviditäts-Glykosurie in Zusammenhang zu bringen ist, wenn gleichzeitig unter dem Einfluss der Placenta eine Alteration des Lebergewebes eingetreten ist. Diese Erklärung ist darum so wahrscheinlich, weil wir nach meinen Erfahrungen die alimentäre Glykosurie zurückweisen müssen und es sich sicher nicht um Lactosurie in der Gravidität handelt.

Die Schwangerschaftsglykosurie erkläre ich also nach den Ergebnissen dieser Untersuchungen für sehr wahrscheinlich abhängig vom Glykogengehalt der Eiperipherie, von der vermehrten Aufnahme des Zottenmaterials in der Schwangerschaft, der dadurch bewirkten Veränderung der Leber und der dadurch verhinderten vollkommenen Zerlegung des Zuckers.

Je mehr eine neue Hypothese zur Erklärung bis dahin unbekannter Erscheinungen beizutragen vermag, desto mehr muss der Widerspruch gegen sie sich vermindern; dies scheint mir auch für Veit's Lehre von der Zottenverschleppung zuzutreffen: die Aufnahme von Zottenbestandteilen in der Norm, die Vermehrung dieser Aufnahme unter pathologischen Verhältnissen, beide zusammen glaube ich für die Erklärung der Glykosurie in der Schwangerschaft heranziehen zu können: damit erreiche ich grössere Klarheit für diese bis dahin dunkle Erscheinung

und ich zeige den Gegnern der Lehre von der Zottenverschleppung den Nutzen dieser Lehre mindestens als Arbeitshypothese; ich stütze aber dadurch die Lehre selbst.

Zum Schluss meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Veit für die Ueberlassung der Arbeit und des Materials, für die vielfachen Anregungen und Unterstützungen bei der Ausführung der Untersuchungen, für die Einsicht in die eigne Bibliothek und die der Klinik, sowie für die Uebernahme des Referats meinen verbindlichsten Dank abzustatten. Herrn Prof. Dr. Tschermak spreche ich meinen verbindlichsten Dank aus für die Untersuchung der Urinproben und die exakten, sorgfältigen, qualitativen und quantitativen Zuckerbestimmungen; Herrn Assistenzarzt Dr. Leo für die Assistenz bei der Ausführung der Versuche.

Literatur.

1) Veit: Die Verschleppung der Chorionzotten — Bergmann Wiesbaden 1905.
2) Veit: Deportation von Chorionzotten — Zeitschrift f. Geb. und Gyn. XLIV. Bd.
3) v. Winckel: Handbuch der Geburtshilfe — Bergmann Wiesbaden 1903.
4) Lesse: Diabetes bei Frauen — Monatsschrift für Geb. und Gyn. XV. Bd.
5) Olshausen-Veit: Lehrbuch der Geburtshilfe — Cohen Bonn 1899.
6) Marchand: Ueber den Bau der Blasenmole — Zeitschrift f. Geb. und Gyn. XXXII. Bd.
7) Marchand: Beitrag zur Kenntnis der normalen und pathologischen Histologie der Decidua — Archiv f. Gyn. LXXII. Bd.
8) Ney: Ueber das Vorkommen von Zucker im Harne der Schwangeren, Gebärenden und Wöchnerinnen. — Diss. Basel 1889.
9) Zuelzer: Ueber alimentäre Glykosurie in Krankheiten und über puerpuerale Lactosurie — Diss. Berlin 1893.
10) Iwanoff: Beiträge zur Frage über die Glykosurie der Schwangeren, Wöchnerinnen und Säugenden — Diss. Dorpat 1861.
11) Gaudard: Essai sur le Diabête Sucré dans l'état puerpéral. Paris 1889.
12) Merttens: Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der menschlichen Placenta — Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. XXXI. Bd.
13) Paul Bar: Observation de Glykosurie chez une femme atteinte de Hypertroahie du corps thyroide — Bulletin de la Société d'Obstètrique de Paris. Tome VI. Paris 1903.

14) Senator-Kaminer: Krankheiten und Ehe — Lehmann München 1904.

15) Payer: Ueber den Einfluss des Zuckers auf den Stoffwechsel der Schwangeren und auf den Geburtsverlauf — Monatsschrift f. Geb. und Gyn. Bd. X. Heft VI.

16) Weichardt: Experimentelle Studien über die Eklampsie — Deutsche Med. Woch. 1902.

17) Weichardt: Zur modernen Lehre der Eklampsie — Münch. Med. Woch. 1904.

18) Weichardt: Moderne Immunitätslehre mit besonderer Berücksichtigung der für den praktischen Arzt wichtigen Immunisierungen. Münch. Med. Woch. 1901.

19) Toru Katagiri: Ueber Puerperal-Eklampsie mit besonderer Berücksichtigung der Nieren- und Leberveränderungen. Diss. Erlangen 1904.

20) Langhans: Ueber Glykogen in pathologischen Neubildungen und in den menschlichen Eihäuten — Virchow-Archiv Bd. 120.

Eine genaue Angabe der einschlägigen Literatur findet sich in den Werken 1—5.

Lebenslauf.

Johannes Gustav Adolf Hynitzsch, geboren am 13. Juni 1875 zu Halberstadt als Sohn des praktischen Arztes Sanitätsrats Dr. med. **Emil Hynitzsch** und seiner Frau **Helene,** geb. **Alberti,** wohnhaft zu **Halberstadt,** preussischer Staatsangehöriger, besuchte das Kgl. Domgymnasium zu **Halberstadt** und das Herzogl. Gymnasium zu **Blankenburg a. Harz.** Diese Anstalt verliess er am 22. März 1897 mit dem Zeugnis der Reife. Er studierte dann Medizin 6 Semester in **Halle** und 10 Semester in **Heidelberg.** Vom 1. April bis zum 1. Oktober 1897 diente er als Einjährig-Freiwilliger beim Füsilierregiment **General-Feldmarschall Graf Blumenthal** (Magdeburgischen) Nr. 36. Die ärztliche Vorprüfung bestand er im Februar 1901 in **Heidelberg,** das Staatsexamen bestand er am 13. März 1905 eben dort, am 30. März 1905 erhielt er die Approbation.

Seine Lehrer waren

in Halle: Bernstein, v. Bramann, Dorn, Eberth, Eisler, Enders †, Fehling, Haasler, Harnack, v. Hippel, Grenacher, Klebs, Kromayer, Mehnert †, Oberst, Reineboth †, Roux, Vollhard und **Weber;**

in Heidelberg: Arnold, Bettmann, Brauer, Curtius, Czerny, Erb, Fürbringer, Gottlieb, Göppert, v. Hippel, Hoffmann, Jurasz, Kehrer, Kossel, Kraepelin, Knauff, Leber, Lossen, Nissl, Passow, v. Rosthorn, Schaeffer, Schottländer, Schwalbe, Stark, Vierordt.

Vom 15. April 1905 bis 15. Oktober 1905 diente er als Einjährig-Freiwilliger Arzt beim **Kürassierregiment von Seydlitz** (Magdeburgischen) Nr. 7 in **Halberstadt.** Vom 25. Oktober bis 5. Dezember 1905 machte er eine freiwillige 6 wöchige Uebung als Unterarzt der Reserve bei demselben Regiment, nach deren Abschluss er mit der Qualifikation zum Assistenzarzt der Reserve entlassen wurde; die Ernennung hierzu erfolgte durch **Allerhöchsten Erlass** vom 13. Februar 1906.

Vom 1. Januar bis 31. März 1906 ist er als Volontärarzt an der **Universitäts-Frauenklinik zu Halle** tätig gewesen.

Das Colloquium fand am 24. März 1906 statt.